

罗替高汀贴片联合金刚烷胺治疗帕金森病的临床研究

丁姝月¹, 秦娜², 段丽³

1. 巴彦淖尔市医院 神经康复科, 内蒙古 巴彦淖尔 015000

2. 巴彦淖尔市医院 神经内一科, 内蒙古 巴彦淖尔 015000

3. 巴彦淖尔市医院 神经内二科, 内蒙古 巴彦淖尔 015000

摘要: **目的** 探讨罗替高汀贴片联合金刚烷胺治疗帕金森病的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 11 月—2021 年 12 月巴彦淖尔市医院门诊及住院收治的 124 例帕金森病患者, 以随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 62 例。对照组口服盐酸金刚烷胺片, 0.1 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上使用罗替高汀贴片, 每日同一时间将本品贴于皮肤上并保留 24 h, 起始剂量为 2 mg/24 h, 1 次/d, 每次更换贴片时贴于皮肤另一部位, 避免 14 d 内在同一部位重复使用; 每周剂量增加 2 mg/24 h 直至有效剂量 (不超过 8 mg/24 h)。两组疗程均为 12 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组统一帕金森病评定量表 (UPDRS)、心理社会适应量表 (PAS)、帕金森病睡眠量表-2 (PDSS-2)、8 项帕金森病调查表 (PDQ-8)、帕金森病非运动症状量表 (PD-NMSS) 评分以及血清超氧化物歧化酶 (SOD)、乙酰胆碱 (Ach)、白细胞介素 (IL)-6 水平。**结果** 治疗后, 治疗组有效率是 93.55%, 相较于对照组的 80.65% 显著提高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 UPDRS 中 I、II、III、IV 部分评分及量表总分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 且以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PAS 评分均显著增加, 而 PDSS-2、PDQ-8、PD-NMSS 评分则均显著降低 ($P < 0.05$); 均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 SOD 水平较治疗前均显著上升, 而血清 Ach、IL-6 水平较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 SOD 水平显著高于对照组, 血清 Ach、IL-6 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 罗替高汀贴片联合金刚烷胺治疗帕金森病可取得确切疗效, 能有效改善患者临床症状、睡眠状况及生活质量, 并可进一步增强机体抗氧化能力、减轻炎性损伤以及抑制 Ach 功能亢进, 利于延缓病情进展, 且安全性好。

关键词: 罗替高汀贴片; 盐酸金刚烷胺片; 帕金森病; 统一帕金森病评定量表评分; 帕金森病睡眠量表-2 评分; 超氧化物歧化酶; 乙酰胆碱; 白细胞介素-6

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)12-3010-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.016

Clinical study of Rotigotine Patches combined with amantadine in treatment of Parkinson's disease

DING Shu-yue¹, QIN Na², DUAN Li³

1. Department of Neurological Rehabilitation, Bayannur Hospital, Bayannur 015000, China

2. NO1. Department of Neurology, Bayannur Hospital, Bayannur 015000, China

3. NO1. Department of Neurology, Bayannur Hospital, Bayannur 015000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Rotigotine Patches combined with amantadine in treatment of Parkinson's disease. **Methods** From November 2019 to December 2021, 124 patients with Parkinson's disease admitted to the outpatient and inpatient departments of Bayannur Hospital were selected, and all patients were divided into control group and treatment group by random number table method, with 62 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Amantadine Hydrochloride Tablets, 0.1 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were given Rotigotine Patches on the basis of the control group, applied the product to the skin at the same time every day and keep it for 24 h, the initial dosage was 2 mg/24 h, once daily, and applied to another part of the skin when changing the patch each time, to avoid repeated use within 14 d of the same part. The weekly dosage was increase by 2 mg/24 h until the effective dosage (not more than 8 mg/24 h). The treatment course of both groups was 12

收稿日期: 2023-05-07

基金项目: 内蒙古医科大学联合项目计划 (YKD2021LH100)

作者简介: 丁姝月, 副主任医师, 主要从事神经内科疾病及康复治疗。E-mail: dsy2822@163.com

weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed. The scores of the unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), the Psychosocial Adaptation Scale (PAS), the Parkinson's Sleep Scale-2 (PDSS-2), the eight item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8), the Parkinson's Disease Non motor Symptom Scale (PD-NMSS), and the levels of serum superoxide dismutase (SOD), acetylcholine (Ach), and interleukin-6 (IL-6) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the effective rate of the treatment group was 93.55%, which was significantly higher than that of the control group (80.65%) ($P < 0.05$). After treatment, the scores of I, II, III, and IV in UPDRS and the total scores of scales in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). The decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, PAS scores in both groups were significantly increased, while PDSS-2, PDQ-8 and PD-NMSS scores were significantly decreased ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum SOD level in both groups was significantly increased, while the serum Ach and IL-6 levels were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the serum SOD level in the treatment group was significantly higher than that in the control group, and the serum Ach and IL-6 levels were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rotigotine Patches combined with amantadine can achieve a definite effect in treatment of Parkinson's disease, and can effectively improve the clinical symptoms, sleep status and quality of life of patients, and can further enhance the antioxidant capacity of the body, reduce inflammatory damage and inhibit the hyperactivity of Ach, which is conducive to delaying the progress of the disease with good safety.

Key words: Rotigotine Patches; Amantadine Hydrochloride Tablets; Parkinson's disease; UPDRS score; PDSS-2 score; superoxide dismutase, acetylcholine, interleukin-6

帕金森病是中老年人多见、以静止性震颤和姿势步态障碍等运动症状为显著特征、以纹状体多巴胺 (DA) 和乙酰胆碱 (Ach) 递质失衡为主要生化改变的多系统受累的中枢神经系统变性疾病。资料显示, 帕金森病的患病率随年龄增长而逐渐增加, 在我国 ≥ 65 岁人群中约为 1 700/10 万, 男女患病比例接近^[1]。该病起病隐匿、进展缓慢、病期长、症状复杂多样、致残率较高, 可引起抑郁情绪、二便异常、睡眠障碍等多种不同程度的功能障碍, 导致患者工作能力丧失和生活质量下降。目前临床针对帕金森病以药物如抗胆碱能药、左旋多巴、DA 受体激动剂 (DAs) 等为基石, 但单一用药的疗效往往不甚理想, 且长期用药易出现不良反应增加、效果减弱等, 故仍需改善用药方案以期达到有效改善症状、提高工作能力和生活质量、降低不良反应、保护神经功能及延缓疾病进展的治疗目标^[2]。金刚烷胺为抗谷氨酸能药物, 具有促进 DA 合成与释放、神经保护、抗胆碱能等多种作用^[3]。罗替高汀贴片作为非麦角类 DAs 的透皮贴剂, 利于实现 DA 能持续、平稳释放及降低不良反应^[4]。故而本研究针对帕金森病使用罗替高汀贴片联合金刚烷胺进行治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 11 月—2021 年 12 月巴彦淖尔市医院门诊及住院收治的 124 例帕金森病患者, 其中男 67 例, 女 57 例; 年龄 44~75 岁, 平均年龄为 (63.14±8.30) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程

为 (4.95±1.21) 年; Hoehn-Yahr 分级: 1 级 15 例, 1.5 级 38 例, 2 级 30 例, 2.5 级 41 例。

纳入标准: (1) 满足帕金森病的诊断标准^[5]; (2) 既往无其他脑部疾患史及手术史; (3) 年龄 40~75 岁; (4) Hoehn-Yahr 分级为 1~2.5 级; (5) 自愿签订知情同意书; (6) 无罗替高汀贴片使用禁忌证; (7) 能积极配合完成相关量表评测。

排除标准: (1) 由感染、中毒、药物、脑动脉硬化等病因引起的继发性帕金森综合征; (2) 存在恶性肿瘤或精神疾病; (3) 伴发于多系统萎缩、皮质基底节变性、路易体痴呆等其他神经变性疾病的帕金森综合征; (4) 合并肝肾等器官功能障碍、癫痫或严重胃溃疡者; (5) 对金刚烷胺中任何成分过敏; (6) 既往有酗酒或药物滥用史。

1.2 药物

罗替高汀贴片由德国 LTS Lohmann Therapie-Systeme AG 生产, 规格 4.5 mg/10 cm² (释药量 2 mg/24 h), 产品批号 57992、58069、58107; 盐酸金刚烷胺片由吉林金恒制药股份有限公司生产, 规格 0.1 g/片, 产品批号 20190908、20201015、20210607。

1.3 分组和治疗方法

以随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 62 例。其中对照组男 36 例, 女 26 例; 年龄 44~73 岁, 平均年龄 (62.74±7.95) 岁; 病程 2~8 年, 平均病程 (4.84±1.05) 年; Hoehn-Yahr 分级: 1 级 7 例, 1.5 级 21 例, 2 级 15 例, 2.5 级 19 例。治疗组男 31 例, 女 31 例; 年龄 45~75 岁, 平

均年龄 (63.60±8.67) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程 (5.17±1.34) 年; Hoehn-Yahr 分级: 1 级 8 例, 1.5 级 17 例, 2 级 15 例, 2.5 级 22 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均接受相同的心理干预、康复与运动疗法及健康教育等。对照组口服盐酸金刚烷胺片, 0.1 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上使用罗替高汀贴片, 每日同一时间将本品贴于皮肤上并保留 24 h, 起始剂量为 2 mg/24 h, 1 次/d, 每次更换贴片时贴于皮肤另一部位, 避免 14 d 内在同一部位重复使用; 每周剂量增加 2 mg/24 h 直至有效剂量 (不超过 8 mg/24 h)。两组疗程均为 12 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

以统一帕金森病评定量表 (UPDRS) 总评分改变作为评价标准, 有效: UPDRS 总评分相对基线变化 $\geq 30\%$; 无效: UPDRS 总评分相对基线变化 $< 30\%$ 。

有效率 = 有效例数 / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 UPDRS 评分 共包含 I (精神活动和情感障碍, 0~16 分)、II (日常活动, 0~52 分)、III (运动功能, 0~108 分)、IV (运动并发症, 0~23 分) 4 个部分, 量表总分为 0~199 分, 分数越高则病情越严重^[7]。

1.5.2 心理社会适应量表 (PAS) 评分 涵盖自我效能、焦虑/抑郁、社会支持等 6 个维度共 32 个条目, 各条目均以 1~4 分进行量化计分, 负性条目反向计分, PAS 总分为 32~128 分, 得分越高则心理社会适应能力越好^[8]。

1.5.3 帕金森病睡眠量表-2 (PDSS-2) 评分 涉及睡眠干扰、夜间运动和非运动症状 3 个维度共 15 项内容, 每项评分 0~4 分, PDSS-2 总分为 0~60 分, 总分越高则睡眠障碍越严重^[9]。

1.5.4 8 项帕金森病调查表 (PDQ-8) 评分 包含注意力难以集中、感到抑郁、觉得肌肉抽筋或痉挛等 8

个维度, 各维度均采用 5 级评分法 (0~4 分), PDQ-8 总分为 0~32 分, 分值越高则生活质量越差^[10]。

1.5.5 帕金森病非运动症状量表 (PD-NMSS) 评分 涵盖心血管、感知障碍、胃肠道症状等 9 个方面共 30 个条目, 各条目均计 0~3 分, PD-NMSS 总分为 0~90 分, 评分越高则非运动症状越严重^[11]。

1.5.6 血清细胞因子 治疗前后各抽取患者空腹肘静脉血 5 mL, 离心获取血清, 分装, -40 °C 冻存备用; 使用 Lambda 850 型可见分光光度计 (美国 PerkinElmer 公司) 以黄嘌呤氧化酶法 (试剂盒均由上海齐一生物提供) 测定血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平; 运用 MR-96T 型酶标仪 (深圳迈瑞生物) 以酶联免疫法 (试剂盒均由上海康朗生物提供) 测定血清 Ach、白细胞介素 (IL) -6 水平; 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中发生的药物不良反应情况, 包括眩晕、恶心、食欲减退、呕吐、头晕。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组有效率是 93.55%, 相较对照组的 80.65% 显著提高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 UPDRS 评分比较

治疗后, 两组 UPDRS 中 I、II、III、IV 部分评分及量表总分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 且以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 PAS、PDSS-2、PDQ-8、PD-NMSS 评分比较

治疗后, 两组 PAS 评分均显著增加, 而 PDSS-2、PDQ-8、PD-NMSS 评分则均显著降低 ($P < 0.05$); 均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	62	50	12	80.65
治疗	62	58	4	93.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组血清 SOD、Ach、IL-6 水平比较

治疗后, 两组患者血清 SOD 水平较治疗前均显著上升, 而血清 Ach、IL-6 水平较治疗前均显著降

低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 SOD 水平显著高于对照组, 血清 Ach、IL-6 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组 UPDRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on UPDRS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	UPDRS 评分				总分
			I 部分	II 部分	III 部分	IV 部分	
对照	62	治疗前	7.88 ± 1.05	28.76 ± 3.01	35.23 ± 3.75	3.91 ± 0.64	74.79 ± 7.32
		治疗后	6.22 ± 0.87*	20.48 ± 2.66*	26.49 ± 3.24*	2.05 ± 0.41*	53.36 ± 6.06*
治疗	62	治疗前	7.69 ± 0.94	30.04 ± 3.11	36.17 ± 3.60	3.78 ± 0.59	76.20 ± 7.48
		治疗后	5.74 ± 0.63* [▲]	16.79 ± 2.34* [▲]	22.54 ± 2.76* [▲]	1.81 ± 0.34* [▲]	44.98 ± 5.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 PAS、PDSS-2、PDQ-8、PD-NMSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on PAS, PDSS-2, PDQ-8, and PD-NMSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PAS 评分	PDSS-2 评分	PDQ-8 评分	PD-NMSS 评分
对照	62	治疗前	78.81 ± 16.95	17.96 ± 4.21	14.52 ± 3.76	60.21 ± 8.63
		治疗后	91.37 ± 17.44*	10.23 ± 2.54*	9.38 ± 2.99*	38.96 ± 5.25*
治疗	62	治疗前	80.09 ± 20.31	16.48 ± 3.99	14.64 ± 3.80	59.47 ± 8.48
		治疗后	99.73 ± 15.08* [▲]	7.84 ± 2.06* [▲]	8.19 ± 2.57* [▲]	30.02 ± 4.11* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清 SOD、Ach、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum SOD, Ach, and IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SOD/(U·mL ⁻¹)		Ach/(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	118.95 ± 27.46	129.97 ± 30.74*	341.58 ± 65.82	313.22 ± 57.34*	35.28 ± 6.12	28.17 ± 5.44*
治疗	62	120.02 ± 31.25	138.41 ± 24.36* [▲]	337.86 ± 71.20	288.91 ± 43.46* [▲]	37.55 ± 6.40	21.62 ± 4.87* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组发生眩晕、恶心各 2 例, 食欲减退 1 例, 不良反应发生率是 8.06%; 治疗组发生局部给药部位反应 3 例, 恶心 2 例, 呕吐、头晕各 1 例, 不良反应发生率是 11.29%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

帕金森病是近年来我国发病率逐步上升的第 2 大神经退行性疾病, 预计患病人数将从 2005 年的 199 万人增长至 2030 年的 500 万人, 不仅损害患者自身的日常活动, 也会带来巨大的社会和医疗负担^[12]。该病的病因尚不十分清楚, 目前认为与环境、年龄及

遗传因素等有关。帕金森病的发病机制十分复杂, 一般认为是神经炎性、凋亡与自噬、线粒体功能障碍、谷氨酸的神经毒性、氧化应激等相互作用所致, 最终诱导黑质 DA 能神经元变性、丢失, 纹状体 DA 水平显著降低, 与之功能相互拮抗的 Ach 系统相对亢进, 从而产生震颤、运动减少、肌强直等症状, 并由于中脑 - 皮质系统和边缘系统 DA 的减少可能引起言语错误、认知功能减退、行为情感异常等高级神经活动障碍^[13]。因此, 帕金森病的治疗基本原则即通过降低胆碱能和提高 DA 能神经活动性以维持二者间的平衡。金刚烷胺是具有多种作用机制的抗震颤麻痹药, 一方面其能增加纹状体氨基

酸脱羧酶活性(即可促进 DA 合成与释放)、减少神经元对 DA 的再摄取(即可加强中枢神经系统儿茶酚胺和 DA 的作用),并具有轻微抗胆碱效果,从而可改善帕金森病患者的症状;另一方面本品亦可作为谷氨酸拮抗剂,以抑制谷氨酸诱发的神经毒性,发挥神经保护作用^[14]。

运动并发症的发生是当前帕金森病临床治疗面临的棘手难题。相关文献指出,纹状体 DA 受体长期受到非生理性或“脉冲样”刺激可能是运动并发症产生的重要原因,通过提供持续性 DA 能刺激(CDS)以模拟正常状态下的刺激是帕金森病治疗的新理念^[15]。目前上市的 DAs 多为口服制剂,而该病患者常出现的吞咽困难、胃肠道功能障碍等非运动症状,会导致口服药物吸收困难及胃排空延迟引起的药物胃肠道吸收波动,影响治疗效果。罗替高汀贴片是目前符合 CDS 理念的唯一透皮贴剂,可通过选择性激动 DA 受体(如 D1、D2、D3)、阻滞 α -肾上腺素能受体等而产生抗帕金森病效果;同时本品能防止 DA 能神经末梢损伤,具有明显的神经保护作用^[16]。此外,该药物具有控释特征,使用方法简单,能提供连续 24 h 平稳的血浆药物浓度,避免口服药物的突然“中断”状态,患者长期应用依从性较高,利于减少或推迟运动并发症的发生,延缓病情进展。一项 Meta 分析表明,罗替高汀贴片能明显改善帕金森病患者运动功能及日常生活活动,且相较安慰剂组并不增加口服 DAs 常见的嗜睡、头痛、眩晕等不良反应,安全性良好^[17]。本研究中,治疗组有效率(93.55%)较对照组(80.65%)显著提高,且治疗后治疗组运动、非运动症状及生活质量相关量表(UPDRS、PAS、PDSS-2、PDQ-8、PD-NMSS)评分的改善效果均显著优于对照组;同时两组不良反应率未见明显差异,说明罗替高汀贴片联合金刚烷胺治疗帕金森病可发挥协同效应,具有较好的有效性及安全性。

帕金森病的发生与 DA 能神经元的氧化/抗氧化功能失调有关,该疾病患者由于线粒体复合物 I 缺失、DA 代谢和自身氧化、单胺氧化酶-B 活性增高等原因,造成体内大量氧自由基蓄积,抗氧化能力下降,SOD 作为人体重要的酶类抗氧化物,其水平降低致使自由基不能有效清除,诱发氧化应激反应,进而通过诱导线粒体功能障碍、钙离子失衡、脱氧核糖核酸断裂、脂质自氧化等途径,促进黑质 DA 能神经元损伤^[18]。ACh 是与帕金森病病理生理过程

密切相关的神经递质,帕金森病患者纹状体突触处 DA 减少或消失以及 ACh 与相应受体结合等导致 ACh 水平上升,胆碱能神经功能相对占优势,因而产生认知功能障碍、姿势步态异常等症状^[19]。此外,机体慢性炎症反应与帕金森病密切相关,IL-6 作为常见的促炎因子,主要由激活的小胶质细胞及神经元分泌,高水平的 IL-6 可诱导炎症反应及加剧小胶质细胞的激活程度,促进一氧化氮、活性氧自由基和兴奋性氨基酸等神经毒性物质产生,造成 DA 能神经元损害加重^[20]。本研究中,治疗后治疗组血清 SOD 水平显著高于对照组,血清 ACh、IL-6 水平均显著低于对照组;提示帕金森病采用罗替高汀贴片联合金刚烷胺治疗在提高机体抗氧化能力、纠正 ACh 异常表达及抑制炎症反应方面较单用金刚烷胺更具优势。

综上所述,罗替高汀贴片联合金刚烷胺治疗帕金森病可获得确切疗效,能有效改善患者临床症状、睡眠状况及生活质量,并可进一步增强机体抗氧化能力、减轻炎性损伤以及抑制 ACh 功能亢进,利于延缓病情进展,且安全性好,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang Z X, Roman G C, Hong Z, *et al*. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an, and Shanghai [J]. *Lancet*, 2005, 365(9459): 595-597.
- [2] 孔德文,杜立达,蒋楠,等. 帕金森病亚型及其治疗药物研究进展 [J]. *药学学报*, 2022, 57(8): 2245-2252.
- [3] 刘丹,孙卓,王洪媛. 金刚烷胺及其类似物抗帕金森病的研究进展 [J]. *北方药学*, 2014, 11(12): 99-100.
- [4] 王爱萍,刘万卉,孙考祥,等. 治疗帕金森病的多巴胺受体激动剂罗替戈汀的制剂研究进展 [J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(16): 1881-1885.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 帕金森病基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(1): 5-17.
- [6] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)的通知·颤病(帕金森病)中医诊疗方案(2017年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2022-11-16]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [7] 王冰,徐军,汤修敏. 帕金森病统一评分量表信度和效度研究 [J]. *山东医药*, 2009, 49(28): 88-89.
- [8] 曲柯璇. 帕金森病患者心理社会适应量表的应用研究 [D]. 大连:大连医科大学,2018.

- [9] 袁闻. 帕金森病睡眠量表-2 的信度和效度研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [10] Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, *et al.* The PDQ-8: Development and validation of a short-form parkinson's disease questionnaire [J]. *Psychol Health*, 1997, 12(6): 805-814.
- [11] 王雁, 李馨, 李海燕, 等. 帕金森病非运动症状的量表介绍及评价 [J]. *临床神经病学杂志*, 2015, 28(4): 314-316.
- [12] Li G, Ma J, Cui S, *et al.* Parkinson's disease in China: a forty-year growing track of bedside work [J]. *Transl Neurodegener*, 2019, 8: 22.
- [13] 肖雪洋, 武治印, 胡琳珍. 帕金森发病机制及其最新治疗策略 [J]. *湖北大学学报: 自然科学版*, 2021, 43(5): 514-521.
- [14] 刘丹, 范子宸, 张琪, 等. 金刚烷胺及其结构类似物的研究进展 [J]. *中国药师*, 2009, 12(11): 1640-1644.
- [15] 孙圣刚, 吴艳. 帕金森病治疗的新理念—连续多巴胺能刺激 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2007, 2(6): 317-320.
- [16] 耿彪, 党和勤, 任广伟, 等. 罗替高汀治疗帕金森病非口服疗法的研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38(10): 1147-1149.
- [17] 张凌锋, 张一攀, 林鹏星. 罗替高汀透皮贴剂治疗帕金森病疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(12): 753-760.
- [18] 贺晓琴, 黄文琴, 王燕萍. 帕金森病患者血清胱抑素 C、转铁蛋白及抗氧化酶水平与认知功能损伤的相关性 [J]. *广州医科大学学报*, 2022, 50(4): 71-74.
- [19] 吕勇. 帕金森病患者血浆乙酰胆碱水平变化及其与姿势步态异常型帕金森病的关系 [J]. *中国基层医药*, 2016, 23(23): 3616-3619.
- [20] 温雅, 王珊, 刘琦, 等. 帕金森病人血清白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 及肿瘤坏死因子 α 水平变化及其临床意义 [J]. *安徽医药*, 2022, 26(1): 54-57.

[责任编辑 金玉洁]